

中医内科临床诊疗指南·肝肾综合征(修订版)*

《中医内科诊疗指南·肝肾综合征(修订)》起草组

[摘要] 该指南是肝肾综合征修订编写小组依据循证医学理论,在 2008 版《中医内科常见病诊疗指南·肝肾综合征中医临床指南》的基础上进行修订的。编写小组经过文献检索、文献评价、证据分级、专家论证、同行评估等步骤,在原指南的基础上增加循证医学证据、证据级别及推荐等级等内容,使指南更具有科学性。该指南成功发布在《团体标准·中医内科临床诊疗指南(第 3 册)》中,标准编号 T/CACM1154-2019,简要论述了肝肾综合征西医诊断标准、临床分型、理化检查,并叙述了中医诊断、中西医鉴别诊断、辨证论治、对症治疗、其他中医治疗方法以及该病的预防与调护,以期对临床医师应用中医治疗肝肾综合征有所帮助。

[关键词] 肝肾综合征;中医药;临床指南;中医内科

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.07.01

[中图分类号] R575 **[文献标志码]** A

Guideline to clinical diagnosis and treatment of Traditional Chinese Medicine: Hepatorenal syndrome (Revised Version)

Drafting group of "guideline for diagnosis and treatment of hepatorenal syndrome in Traditional Chinese Medicine (Revised)"

Corresponding author: LIU Wen, E-mail: 1651503076@qq.com

Summary This clinical guideline was revised by the writing team of hepatorenal syndrome based on the evidence-based medicine theory, and the 2008 edition of "guidelines for the diagnosis and treatment of common diseases in internal medicine of Traditional Chinese Medicine • clinical guidelines of Traditional Chinese Medicine for hepatorenal syndrome". The writing team has completed the preparation of this guide through literature retrieval, literature evaluation, evidence classification, expert demonstration, peer evaluation and other steps. The writing team added evidence-based on medical evidence, evidence grade, recommendation grade and other contents on the basis of the original guide to make the guide more scientific. This guideline was successfully published in *group standard • clinical diagnosis and treatment guideline of internal medicine of Traditional Chinese Medicine (Volume III)*, and the standard number is T/CACM1154-2019. This guide briefly discusses the diagnosis of Western medicine, clinical classification, laboratory examination and imaging examination. It describes the diagnosis of Traditional Chinese Medicine, differential diagnosis of Traditional Chinese and Western medicine, syndrome differentiation and treatment, symptomatic treatment and other treatment methods of Traditional Chinese Medicine, as well as disease prevention and conditioning. It is hoped that the clinical application of Traditional Chinese Medicine in the treatment of hepatorenal syndrome will be helpful.

Key words hepatorenal syndrome; Traditional Chinese Medicine; clinical guideline; internal medicine of Traditional Chinese Medicine

肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)为终末期肝病患者在缺乏明确引起肾衰竭病因的情况下出现的肾衰竭^[1],是严重肝病时出现以肾功能损害、动脉循环和内源性血管活性物质显著异常为特征的综合征。常继发于各种类型的肝硬化失代偿期、肝衰竭、重型病毒性肝炎、原发性肝癌等严重肝病。临床表现为自发性少尿或无尿、血肌酐和尿

素氮升高、电解质紊乱,但肾脏病理无明显器质性病变。目前尚无准确的肝硬化患者发生 HRS 的数据,国外报道研究发现终末期肝病患者发生此并发症的病死率超过 90%,约 50%肝硬化患者 10 年后将发展为肝硬化腹水^[2],肝硬化腹水患者 1 年发展为 HRS 的发生率为 18%,5 年发生率为 39%^[3]。在肝功能衰竭患者中 HRS 的发病率高达 60%~80%^[4]。

目前,国际上尚无中医药治疗肝肾综合征的循

*基金项目:国家中医药管理局立项项目[No: SATCM-2015-BZ(008)]

通信作者:刘汶, E-mail: 1651503076@qq.com

引用本文:《中医内科诊疗指南·肝肾综合征(修订)》起草组. 中医内科临床诊疗指南·肝肾综合征(修订版)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(7): 461-468. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2022.07.01.

证医学临床实践指南,本指南是在 2008 年国家中医药管理局组织制定的《中医内科常见病诊疗指南——肝肾综合征中医临床指南》的基础上进行修订的,肝肾综合征修订编写小组在循证医学基础上,经过文献检索、文献评价、证据分级、专家论证、同行评估等步骤,完成了本指南的修订工作,在原指南的基础上增加了循证医学证据、证据级别及推荐等级等内容,使指南更具有科学性。

1 范围

本指南提出了肝肾综合征的诊断、辨证和治疗的建议。适合 18 周岁以上人群肝肾综合征的诊断和治疗。适合感染科、消化科、中医科等相关科室临床医师使用。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南。肝肾综合征 (hepatorenal syndrome, HRS), 急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)。

肝肾综合征是终末期肝病常见的并发症,是在严重肝病基础上发生的功能性急性肾衰竭,当慢性肝病患者出现进展性肝功能衰竭和门静脉高压时,出现以肾功能不全、内源性血管物质异常和动脉循环血流动力学改变为特征的一组临床综合征。根据临床表现以及中医对肝肾综合征病因病机的认识,多见于中医学中的“鼓胀”“关格”。

3 临床诊断

3.1 西医诊断

3.1.1 西医诊断标准 符合 2015 年国际腹水协会提出的关于肝肾综合征(即 HRS 肝硬化患者急性肾损伤 HRS-AKI)的新诊断标准^[5]:①明确诊断肝硬化和腹水;②根据国际腹水俱乐部关于急性肾损伤诊断标准诊断急性肾损伤[急性肾损伤定义:SCr 水平在 48 h 内升高 ≥ 0.3 mg/dL (26.5 μ mol/L)或在 7 d 内 SCr 水平比基线值升高 50%。其中 SCr 基线值指在过去 3 个月内可获得的 SCr 值可作为 SCr 基线值,如果患者前 3 个月内多次检测 SCr 值,则采用入院前最近的一次作为基线值。如果不能获得患者先前 SCr 值,入院时的 SCr 值可作为基线值];③连续 2 d 停用利尿剂并输注白蛋白(1 g/kg)扩充血浆容量,患者无应答;④无休克;⑤目前或最近未使用肾毒性药物(如非甾体消炎药、氨基糖苷类、碘化造影剂等);⑥无肉眼可见的结构肾损伤征象,定义如下:无蛋白尿(>500 mg/d)、无微量血尿(>50 红细胞/高倍视野)、肾超声检查正常。

3.1.2 临床分型 根据起病缓急与临床特点,将肝肾综合征分为两型:① I 型(急进型): I 型肝肾综合征为一种快速、进展性的肾功能损害,与基线值相比,2 周内血肌酐增加超过 1 倍及以上^[5];② II 型(渐进型):肝、肾功能损害相对较轻或平稳,

病情进展较慢,可持续数周至数月。肝肾综合征为排他性诊断,仅有少数肝硬化氮质血症的患者为肝肾综合征^[1]。

3.1.3 实验室检查 ①尿液检查:可正常或含少量蛋白和红细胞。尿钠 ≤ 10 mmol/L,尿比重 > 1.020 ,尿血肌酐之比为(20~30):1,尿血渗透压之比 > 1 。②血液生化检查:血清钠进行性降低,属稀释性低血钠;低血钾或高血钾;血尿素氮和肌酐升高;肾小球滤过率和肌酐清除率均降低。

3.1.4 影像学检查 ①肾脏同位素发射计算机辅助断层显像(ECT):可显示肾血流量减少,肾小球滤过率下降。②肾血管造影:显示叶间动脉、弓形动脉呈节珠状扭曲。③肾脏病理学检查:肾脏组织基本正常,无特殊性病理变化,晚期个别病例可能出现缺血性坏死的病理损害。以上检查一般不需要,有条件时可备选,此外,还应根据肝脏原发病的不同进行相应检查。

3.2 中医诊断

3.2.1 中医病名诊断

(1)关格

参考普通高等教育“十二五”国家级规划教材《中医内科学》第 9 版。①症状:具有小便量少和呕吐并见的临床特征。②病史:有水肿、淋证、癃闭等肾病病史。③理化检查:结合肾功能、B 超、CT 等检查,有助于明确诊断。

(2)鼓胀

参照中华中医药学会发布《中医内科常见病诊疗指南》ZYYXH/T33-2008。①症状:腹部膨隆,皮肤绷紧,扣之如鼓,有移动性浊音。可伴有腹部积块,或齿鼻衄血,或在颈胸壁等处出现红痣血缕及手掌赤痕,或四肢瘦削、神疲乏力、纳少便溏,或高热烦躁、神昏谵语、皮肤出现瘀斑等症状。若嗳气、矢气则舒,腹部按之空空然,鼓之如鼓,多为气鼓;若腹部胀满膨大,或状如蛙腹,按之如囊裹水,多为水鼓。若腹部坚满,青筋显露,腹中积块痛如针刺,面、颈、胸部出现红缕赤痕,多为血鼓。②病史:患者有胁下癥积、黄疸、胁痛、情志内伤等病史,酗酒及到过血吸虫疫区等,对临床诊断有一定帮助。③理化检查:超声检查可发现腹水并可判断腹水量,对鼓胀诊断有重要作用。其他如 X 线钡餐、胃镜检查、CT、血常规与肝功能检查等对病情判断有重要作用。

肝肾综合征在中医诊断时应符合在鼓胀基础上出现小便量少的症状,诊断时应除外淋证、癃闭等肾脏病者。

3.2.2 中医证候诊断

(1)肝郁气滞,水湿内阻证

证候:胸胁胀满,恶心呕吐,纳呆腹胀,头痛烦躁,下肢或周身水肿,小便短少或无,舌暗淡,苔白

臌,脉弦实有力。

(2)脾肾阳虚,水湿泛滥证

证候:腹胀如鼓,或伴肢体水肿,或伴身目发黄,面色晦滞,畏寒肢冷,脘闷纳呆,恶心呕吐,便溏,小便短少或无,苔白而润,脉沉细或濡细。

(3)肝肾阴虚,水湿互结证

证候:腹大胀满,甚则青筋暴露,五心烦热,两颧潮红,渴而不欲饮,小便短少赤涩,耳鸣,四肢瘦削,身目发黄,大便干结难出,舌紫绛,苔薄,灰黄,脉弦细数。

(4)浊毒壅滞,胃气上逆证

证候:恶心呕吐,腹大胀满,甚则青筋暴露,纳呆,大便秘结或溏薄,小便短少或无,舌红,苔黄腻或白厚腻,脉沉滑或细滑。

(5)肝胆湿热,热毒瘀结证

证候:腹大坚满,烦热躁动不安,身目俱黄,皮肤瘙痒,小便短少或无,大便干或黏腻不爽,舌暗紫,苔黄厚腻,脉弦紧。

(6)邪毒内陷,血热风动证

证候:腹大坚满,高热烦躁,皮肤瘀斑,或神昏谵语,循衣摸床,唇舌手指震颤,四肢抽搐痉挛,齿鼻衄血,小便少或无,舌质红,苔薄,脉弦细而数。

(7)湿毒内蕴,气滞血瘀证

证候:恶心呕吐,胸脘痞闷,脘腹胀急,青筋暴露,胁下癥结痛如针刺,面色晦暗黧黑,或见赤丝血缕,不欲饮食,甚则不能进食,或口有异味,小便少或无,大便色黑,舌质紫黯或有瘀斑,舌苔白腻,脉细涩。

3.3 鉴别诊断

3.3.1 西医鉴别诊断 严重肝病继发的肾衰竭并不全是肝肾综合征,因为肝肾综合征是一个排除性诊断,应排除肝硬化合并肾功能衰竭的其他病因,包括低血容量、休克、器质性肾脏疾病和肾损害药物的使用。肝肾综合征为肝肾损害并存的疾病,应与下列两类疾病相鉴别。①同一病因同时引起的肝肾两脏器损害的疾病相鉴别,如心力衰竭:心力衰竭时由于肾血容量灌注不足,可表现为少尿、尿浓缩、比重较高,但尿素氮增高一般较轻,强心药或利尿治疗有明显疗效。肝肾综合征者多有肝病的临床表现和特点,对利尿治疗效果不显著甚至加重。②肝病后继发的肾损害,如慢性肝病并急性肾小管坏死:急性肾小管坏死时,尿比重低,固定于1.010~1.015;尿钠浓度高,一般为40~60 mmol/L,尿溶菌酶试验阳性,尿常规检查有明显的蛋白及管型等。肝肾综合征者,少尿伴有尿比重高,而尿钠反降低,有助于二者的鉴别。

3.3.2 中医鉴别诊断 ①水肿:水肿多从眼睑开始,继则延及头面及肢体,或下肢先肿,后及全身,可见面色晄白,腰酸倦怠,水肿较甚者多合并腹水。

而鼓胀以腹部肿大为主,四肢水肿不明显,晚期可伴肢体水肿,兼见面部青晦,面颈部有血痣赤缕,胁下癥积坚硬,腹部青筋显露。②癃闭:癃闭主要是指以排尿困难,尿量减少,甚则小便闭塞不通,点滴全无为症的一类病证。关格是小便不通和呕吐并见的一种病证,二者皆有小便不通,癃闭一般无呕吐症状,而关格必有呕吐。不过癃闭可发展为关格,而关格并非都由癃闭发展而来,亦可由水肿、淋证发展而成。肝肾综合征与癃闭二者皆有小便不通,但前者多由臌胀、黄疸、癥瘕等肝脏病发展而来,临床表现为腹胀如鼓,或伴肢体水肿,或伴身目发黄。而癃闭多是因败精阻塞、阴部手术等,使膀胱气化失司,水道不利引起,临床表现为小便不利,点滴不畅,或小便闭塞不通,小腹胀满甚至胀痛,故两者可鉴别。

4 临床治疗与推荐意见

本病为本虚标实,病位主要为肝、脾、肾,涉及肺、膀胱、三焦多脏腑俱病,气、血、水、痰、瘀、浊毒积于体内,辨证时要注意其在气在血、属虚属实,以及痰、湿、瘀及毒邪轻重。治疗应以调肝、健脾、益肾、宣肺、通利三焦;祛痰除湿、化瘀解毒;或扶正为主,或祛邪为先,或标本兼治,以扶正祛邪为治疗原则。

肝肾综合征多为慢性肝病的晚期,病机特点为本虚标实、虚实夹杂,临床中的证候较为复杂,单一典型证候少见,往往诸症兼夹。本指南中提供的方剂为常用的基本辨证处方,临证时可根据具体病情随症加减。

4.1 辨证论治

4.1.1 肝郁气滞,水湿内阻证

治法:疏肝解郁,健脾利湿。

推荐方药:①柴胡疏肝散(《医学统旨》)合胃苓汤(《奇效良方》)加减^[6-8](证据级别:Ⅰb;推荐级别:弱推荐)。

常用药物:柴胡、白芍、川芎、香附、枳实、苍术、白术、厚朴、陈皮、茯苓、猪苓、泽泻、砂仁、车前子等。

②疏肝活血健脾温肾利水泄浊剂^[9](证据级别:Ⅰb;推荐级别:弱推荐)。

常用药物:醋柴胡、党参、生黄芪、生白术、制附片、桂枝、制半夏、炙甘草、郁金、泽泻、制鳖甲、生牡蛎、车前子、生大黄、茯苓、肉桂等。

4.1.2 脾肾阳虚,水湿泛滥证

治法:健脾温肾,化气行水。

推荐方药:①真武汤加减(《伤寒论》)^[10-12](证据级别:Ⅰa;推荐级别:弱推荐)。

常用药物:附子、生姜、白术、茯苓皮、泽泻、薏苡仁、大腹皮、赤芍、丹参、白茅根、三七粉、大黄等。

②补肾健脾方^[13](证据级别:Ⅰb;推荐级别:

弱推荐)。

常用药物:人参、黄芪、白术、当归、山药、白芍、何首乌、山茱萸、白术、补骨脂、茯苓、甘草等。

③温阳消饮汤^[14](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:生地黄、山药、山茱萸、附子、桂枝、牛膝、茯苓、泽泻、车前子、牡丹皮、泽兰等。

④健脾补肾方^[15](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:黄芪、白术、丹参、柴胡、当归、白芍、枳壳、巴戟天、砂仁、甘草等。

⑤温肾利水汤^[16](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:红芪、附子、肉桂、巴戟天、茯苓、牡蛎、菟丝子、白术、女贞子、枸杞子、泽泻、车前子等。

⑥自拟方^[17](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:生地黄、山药、茯苓、泽泻、车前子、牛膝、泽兰、山茱萸、牡丹皮、附子、桂枝等。

⑦加减启峻汤^[18](证据级别: III b; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:黄芪、党参、附子、肉桂、仙灵脾、肉苁蓉、熟地黄、山萸肉、山药、茯苓、车前子、陈皮、生麦芽、砂仁等。

⑧胃苓散加味^[19](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:巴戟天、山茱萸、黄芪、党参、炒白术、茯苓、炙甘草、陈皮、厚朴、苍术、鸡内金、丹参、鳖甲、桂枝、猪苓、泽泻、车前子、土茯苓等。

4.1.3 肝肾阴虚,水湿互结证

治法:滋养肝肾,清热祛湿。

推荐方药:①一贯煎(《续名医类案》)合茵陈蒿汤(《伤寒论》)(证据级别: IV; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:北沙参、麦冬、生地黄、枸杞子、泽泻、猪苓、茯苓、茵陈、大黄、栀子、滑石、熟地、山药、山茱萸、川牛膝、龟板、菟丝子等。

②左归丸加减(《景岳全书》)^[18](证据级别: III b; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:熟地黄、山茱萸、山药、首乌藤、龟板、肉苁蓉、楮实子、泽兰、陈皮、生麦芽、砂仁等。

③一贯煎(《续名医类案》)合猪苓汤(《伤寒论》)^[20](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:生地黄、沙参、麦冬、当归、枸杞子、猪苓、茯苓、泽泻、阿胶、滑石、大腹皮、黄芪、车前子、山药等。

4.1.4 浊毒壅滞,胃气上逆证

治法:解毒降浊,和胃降逆。

推荐方药:黄连温胆汤(《六因条辨》)合大黄黄连泻心汤(《伤寒论》)加减(证据级别: V; 推荐级

别:弱推荐)。

常用药物:人参(单煎)、姜半夏、陈皮、竹茹、枳实、大黄、黄连、黄芩、生姜、茯苓、甘草等。

4.1.5 肝胆湿热,热毒瘀结

治法:清肝利胆,凉血活血。

推荐方药:①龙胆泻肝汤(《医学统旨》)加减(证据级别: V; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:龙胆草、柴胡、黄芩、白芍、山栀子、通草、车前子、生地黄、泽泻、当归、莪术、赤芍、桃仁、川芎、甘草等。

②自拟方^[6](证据级别: V; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:赤芍(重用)、葛根、当归、大黄、山栀子、虎杖、丹参、瓜蒌皮、小蓟、大黄(重用)、泽泻、炒白术、茯苓等。

4.1.6 邪毒内陷,血热风动证

治法:凉血清热,息风止痉。

推荐方药:犀角地黄汤(《外台秘要》)合羚羊钩藤汤(《重订通俗伤寒论》)加减(证据级别: V; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:水牛角、羚羊角粉、生地黄、牡丹皮、钩藤、菊花、赤芍、白芍、竹茹、地龙、茯神、甘草等。

4.1.7 湿毒内蕴,气滞血瘀证

治法:行气活血,化湿解毒。

推荐方药:藜苳散合黄连解毒汤(《外台秘要》)、调营饮(《证治准绳》)加减(证据级别: V; 推荐级别: 弱推荐)。

常用药物:藜寄生、生黄芪、赤芍、桃仁、丹参、当归、川芎、大腹皮、厚朴、茯苓、三棱、莪术、水红花子、鳖甲、黄连、黄芩、栀子等。

4.2 对症治疗

①腹胀明显,可选加大腹皮、枳实、厚朴、木香、莱菔子、焦槟榔;②神疲、乏力明显,可选加党参、黄芪、白术、黄精、山药;③呕吐明显,可选加枇杷叶、旋覆花、柿蒂、代赭石、陈皮、法半夏、生姜、藿香、竹茹、苏叶、淡竹叶;④水肿明显,可选加车前子、瞿麦、萹蓄、滑石、通草、猪苓、冬瓜皮、大腹皮、茯苓皮;⑤便溏明显,可选加炒山药、炒薏苡仁、砂仁、炒白术、炒苍术;⑥齿鼻衄血者,可选加仙鹤草、白茅根、藕节、白芨、小蓟、大蓟、荆芥炭、茜草炭、槐花炭;⑦黄疸较重者,可选加茵陈、虎杖、垂盆草、鸡骨草、金钱草、大黄、栀子、赤芍(重用)、丹皮、丹参、生地、葛根;⑧神昏、抽搐者,可合用紫雪丹或安宫牛黄丸。

4.3 其他疗法

4.3.1 中成药治疗

①肾康注射液:0.9%氯化钠注射液 250 mL 中加入肾康注射液 100 mL,或 10%葡萄糖注射液 300 mL 加入肾康注射液 100 mL,静脉滴注,

1次/d^[21](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

②丹红注射液: 5%葡萄糖注射液 100~500 mL 中加入丹红注射液 20~40 mL, 静脉滴注, 1~2次/d^[22-23](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

③丹参注射液: 5%葡萄糖注射液 100~500 mL 加入丹参注射液 10~20 mL, 1次/d^[24](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

4.3.2 灌肠

推荐方: ①生大黄(后下)30 g、丹参 30 g、红花 20 g、川芎 20 g、白术 30 g、当归 30 g、茯苓 30 g。加减治疗: 血瘀重者加桃仁、泽兰、马鞭草; 热势重者加黄柏、栀子、金钱草^[25](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

②大黄 30 g、丹参 25 g、桂枝 25 g、煅牡蛎 25 g、六月雪 25 g、红花 15 g、白术 15 g、半夏 10 g。加减治疗: 阴虚重者加麦门冬、沙参; 阳虚者加淫羊藿、肉桂; 瘀血重者加桃仁、马鞭草; 高热者加栀子、金钱草; 肝脾严重肿大者加穿山甲珠、土鳖虫^[26](证据级别: I b; 推荐级别: 弱推荐)。

③大黄 30 g、厚朴 20 g、枳实 10 g、丹参 30 g、蒲公英 30 g(证据级别: V; 推荐级别: 弱推荐)。

④生大黄 30 g、元明粉(冲)20 g、煅龙骨 30 g、煅牡蛎 30 g(证据级别: V; 推荐级别: 弱推荐)。

使用方法: ①以上药物常规煎煮 2 次, 混合后过滤, 100~200 mL, 冷却至 37~39℃, 嘱患者右侧卧位, 臀部抬高, 以甘露醇 1200 mL 灌肠, 清洁肠道, 随后将肛管插入肛门 15~20 cm, 以药液保留灌肠 1~2 h 后自然排出, 轻者每日 1 次, 重者每日可 2~3 次, 便后灌肠。疗程为 1 周。②将上述药水煎至 100 mL, 先予结肠途径治疗系统以温生理盐水 5000 mL 结肠灌洗(或者清洁灌肠)后, 给予以上中药煎剂高位保留灌肠, 其中结肠灌洗, 每周 3 次, 中药保留灌肠, 每日 1 次, 疗程为 1 周。

灌肠治疗禁忌证: ①患有严重痔疮者; ②经期女性患者; ③有肛门狭窄者; ④人工肛门者; ⑤合并有心脏病者。

5 预防与调护

宜进清淡、富有营养且易于消化食物, 卧床休息, 加强护理, 特别是做好口腔护理及皮肤护理, 预防褥疮及口腔真菌感染。避免大量利尿、大量腹腔穿刺放液、消化道出血、严重感染以及电解质紊乱, 避免使用肾毒性药物。调节情志, 注意冷暖适宜, 防止正虚邪侵。

6 指南质量及方法学策略

6.1 文献来源

检索相关电子数据库 2022 年 1 月以前关于中

医治疗肝肾综合征的文献, 数据库包括 Medline、Embase、Cochrane 协作网数据库、PubMed 数据库以及中国学术期刊网络出版总库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、维普中文科技期刊数据库。

6.2 文献检索策略

以“肝肾综合征”为主题词, “中医”“中医治疗”“中药”“中医疗法”“中成药”“草药”“辨证论治”“中西医结合治疗”“中西医”为全文(或副主题词), 根据不同资料库特征分别进行主题词联合全文(或副主题词)检索。

6.3 文献纳入及排除标准

纳入标准: 关于中医或中西医结合治疗肝肾综合征方面的随机对照试验(RCTs)或半随机对照试验; 其中随机对照试验(RCTs)或半随机对照试验为治疗组采用中西医结合治疗, 对照组为西药研究阳性药物。

排除标准: 随机对照试验(RCTs)或半随机对照试验研究中未提供研究对象一般情况、试验设计方法、治疗结果并且经询问不能补充的文献资料; 无法获得全文且无详细摘要的文献; 重复发表文献; 涉嫌抄袭的文献。

6.4 检索结果

按照以上检索策略及纳入、排除标准, 最终纳入的中西医结合治疗肝肾综合征的随机对照试验(RCTs)或半随机对照试验文献 23 篇。

6.5 文献质量评价

本指南所涉及随机对照试验文献均采用 ROB 量表——Cochrane 推荐, 见表 1。非随机对照试验方法学评价采用 MINORS 条目, 见表 2。所有文献均进行改良 Jadad 评价量表评价, 见表 3。23 篇文献均为低质量文献。

6.6 指南证据强度分级方法

参照刘建平教授提出的“基于证据体的临床研究证据分级标准”的建议, 见表 4。

6.7 推荐等级

本指南推荐分级标准按照 GRADE 系统, 该标准中推荐意见分为“强”“弱”两级。当明确显示干预措施利优于弊或弊优于利时, 指南小组可将其列为强推荐; 当利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当时, 则视为弱推荐。

6.8 指南方法学质量评价

本指南应用 AGREE II 工具对该指南方法学的质量评价。AGREE 评测结果包括临床领域及方法学方面的专家共计 10 位评估员, 运用 AGREE 对本指南进行评价。10 位专家对指南总体评价平均分为 6 分, 并愿意推荐该指南。

表 1 ROB 量表——Cochrane 推荐

分级	风险分级标准
低风险偏倚	存在的偏倚不太可能严重影响研究结果;同一研究某结局指标:所有条目评价结果均为低偏倚风险;所有纳入研究某结局指标:大多数研究该结局指标的偏倚风险均低。
偏倚风险不确定	存在的偏倚使研究结果不可信;同一研究某结局指标:一个或多个条目研究结果不清楚。所有纳入研究某结局指标:大多数研究该指标的偏倚风险低或不清楚。
高偏倚风险	存在的偏倚严重影响减弱研究结果的可信度;同一研究某结局指标:一个或多个条目评价结果为高偏倚风险;所有纳入研究某结局指标:高偏倚风险的信息比例足以影响研究结果解释。

表 2 MINORS 条目

序号	条目	提示
1	明确地给出了研究目的	所定义的问题应该精确且与可获得文献有关
2	纳入患者的连贯性	所有具有潜在可能性的患者(满足纳入标准)都在研究期间被纳入了(无排除或给出了排除的理由)
3	预期数据的收集	收集了根据研究开始前制定的研究方案中设定的数据
4	终点指标能恰当的反映研究目的	明确地解释用来评价与所定义的问题一致的结局指标的标准。同时,应在意向性治疗分析的基础上对终点指标进行评估
5	终点指标评价的客观性	对客观终点指标的评价采用评价者单盲法,对主观终点指标的评价采用评价者双盲法。否则,应给出未行盲法评价的理由
6	随访时间是否充足	随访时间应足够长,以使得能对终点指标及可能的不良事件进行评估
7	失访率低于 5%	应对所有的患者进行随访。否则,失访的比例不能超过反映主要终点指标的患者比例
8	是否估算了样本量	根据预期结局事件的发生率,计算了可检测出不同研究结局的样本量及其 95% 可信区间;且提供的信息能够从显著统计学差异及估算把握度水平对预期结果与实际结果进行比较
9~12 条用于评价有对照组的研究的附加标准		
9	对照组的选择是否恰当	对于诊断性试验,应为诊断的“金标准”;对于治疗干预性试验,应是能从已发表研究中获取的最佳干预措施
10	对照组是否同步	对照组与试验组应该是同期进行的(非历史对照)
11	组间基线是否可比	不同于研究终点,对照组与试验组起点的基线标准应该具有相似性。没有可能导致结果解释产生偏倚的混杂因素
12	统计分析是否恰当	用于计算可信区间或相对危险度(RR)的统计资料是否与研究类型相匹配

表 3 改良的 Jadad 评价量表

项目	评价标准
随机序列的产生	1 恰当:计算机产生的随机数字或类似方法(2分)
	2 不清楚:随机试验但未描述随机分配的方法(1分)
	3 不恰当:如采用交替分配的方法如单双号(0分)
随机化隐藏	1 恰当:中心或药房控制分配方案、或用序列编号一致的容器、现场计算机控制、密封不透光的信封或其他使临床医生和受试者无法预知分配序列的方法(2分)
	2 不清楚:只表明使用随机数字表或其他随机分配方案(1分)
	3 不恰当:交替分配、病例号、星期日数、开放式随机号码表、系列编码信封以及任何不能防止分组的可预测性的措施(0分)
盲法	1 恰当:采用了完全一致的安慰剂或类似方法(2分)
	2 不清楚:试验陈述为盲法,但未描述方法(1分)
	3 不恰当:未采用双盲或盲法不恰当,如片剂和注射剂比较(0分)
退出与失访	1 描述了撤出或退出的数目和理由(1分)
	2 未描述撤出或退出的数目或理由(0分)

1~3 分为低质量文献,4~7 分为高质量文献

表4 基于证据体的临床研究证据分级标准

分级	风险分级标准
I a	由随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列4种研究中至少2种不同类型的研究构成的证据体,且不同研究结果的效应一致
I b	具有足够把握的单个随机对照试验
II a	半随机对照试验或队列研究
II b	病例对照研究
III a	历史性对照的病例系列
III b	自身前后对照的病例系列
IV	长期在临床上广泛运用的病例报告和史料记载的疗法
V	未经系统研究验证的专家观点和临床经验,以及没有长期在临床上广泛应用病例报告和史料记载的疗法

利益冲突 专家组所有成员均声明不存在利益冲突

项目负责人:

刘汶(首都医科大学附属北京中医医院)

本文执笔作者:

刘汶(首都医科大学附属北京中医医院)

龚然(北京中医医院顺义医院)

指导工作组专家(按姓氏拼音顺序):

车念聪(首都中医药大学中医药学院)

郭朋(中国中医科学院西苑医院)

黄象安(北京中医药大学东方医院)

李慧臻(天津中医药大学第二附属医院)

李军祥(北京中医药大学东方医院)

李杰(首都医科大学附属北京中医医院)

李秀惠(首都医科大学附属佑安医院)

李筠(解放军总医院第五医学中心)

刘敏(首都医科大学附属北京中医医院)

刘绍能(中国中医科学院广安门医院)

刘燕玲(中国中医科学院西苑医院)

吕文良(中国中医科学院广安门医院)

戚团结(首都医科大学附属北京中医医院)

齐京(首都医科大学附属北京中医医院)

汪晓军(首都医科大学附属佑安医院)

王琮(首都医科大学附属北京中医医院)

王睿林(解放军总医院第五医学中心)

王宪波(首都医科大学附属地坛医院)

徐光福(北京中医药大学东直门医院)

叶永安(北京中医药大学东直门医院)

姚树坤(中日友好医院)

于红卫(首都医科大学附属佑安医院)

袁梦(首都医科大学附属北京中医医院)

赵文霞(河南中医药大学第一附属医院)

致谢(按姓氏拼音顺序):参加本指南指导、论证、审查、问卷调查、临床病例验证等工作的专家,除上述工作组专家外,还有以下工作人员高方媛(首都医科大学附属地坛医院)、靳天怡(深圳市中西医结合医院)、李慧哲(北京市昌平区沙河医院)、许文君(首都医科大学附属佑安医院),在此表示衷心的感谢。

参考文献

- [1] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2010, 53(3):397-417.
- [2] Salerno F, Gerbes A, Ginès P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. Gut, 2007, 56(9):1310-1318.
- [3] Hampel H, Bynum GD, Zamora E, et al. Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(7):2206-2210.
- [4] 兰海涛, 汤绍辉. HRS的内科治疗进展[J]. 中国误诊学, 2008, 8(19):4549-4550.
- [5] 王帅, 胡大荣. 2015年国际腹水俱乐部共识建议:肝硬化患者急性肾损伤的诊断与管理[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(7):1018-1022.
- [6] 曾胜, 林斌. 肝肾综合征的中医辨治探讨[J]. 中国中医急症, 2009, 18(6):927-928.
- [7] 陈红星, 张志忠, 吴世泉, 等. 胃苓散加减方联合特利加压素对肝硬化腹水合并II型肝肾综合征患者相关指标的影响[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(3):169-170.
- [8] 姚耀, 柴梅, 曹玉娟, 等. 肝硬化腹水1号汤联合腹水超滤量回输法对难治性肝硬化腹水伴II型肝肾综合征的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(8):87-89.
- [9] 葛建中. 中西医结合治疗肝肾综合征39例[J]. 山西中医, 2009, 25(5):26-27.
- [10] 柴梅, 姚耀, 曹玉娟, 等. 真武汤合防己茯苓汤加减联合腹水超滤浓缩回输治疗肝肾综合征顽固性腹水临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(9):192-195.
- [11] 李海强, 余天智, 钟献凤, 等. 真武汤加味对肝硬化并发肝肾综合征患者肾血流动力学变化的临床研究[J]. 吉林中医药, 2009, 29(2):118-120.
- [12] 宋日新, 姜国红. 中西医结合治疗肝肾综合征临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 30(5):565-567.
- [13] 曲智威, 于明俊, 冯雷, 等. 补肾健脾法治疗肝肾综合征临床研究[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2019, 20(1):99-102.
- [14] 姚耀, 柴梅, 曹玉娟, 等. 自拟温阳消饮汤对脾肾阳虚证肝硬化合并肝肾综合征患者肝功能保护、血流动力学指标及外周血肿瘤坏死因子- α 、一氧化氮、可溶性细胞黏附因子-1的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(7):1748-1752.

- [15] 唐阁,杨洪涛. 健脾补肾方治疗肝硬化并发肝肾综合征临床观察[J]. 现代中医药,2013,33(3):17-18,51.
- [16] 肖倩,张旸,谭善忠. 温肾利水法联合前列地尔治疗肝硬化并发肝肾综合征 29 例[J]. 临床肝胆病杂志,2012,28(3):189-191.
- [17] 柴梅. 中药联合腹水超滤回输治疗肝肾综合征临床观察[J]. 四川中医,2018,36(12):94-95.
- [18] 李双全. 中药配合针灸治疗肝肾综合征 36 例[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2006,(6):358-359.
- [19] 姜澜,陈刚,陈伟,等. 胃苓散加味方联合特利加压素治疗肝硬化合并 II 型肝肾综合征临床研究[J]. 浙江中西医结合杂志,2020,30(1):30-32.
- [20] 王箭焱,张慧,吕婕,等. 奥曲肽联合一贯煎合猪苓汤治疗肝肾阴虚型肝肾综合征临床研究[J]. 基层医学论坛,2021,25(25):3680-3682.
- [21] 李丹,冯爱桥,张瑜琪,等. 肾康注射液应用于肝肾综合征的临床效果观察[J]. 海峡药学,2017,29(1):139-140.
- [22] 罗彬,蒲静. 中西医结合治疗肝硬化合并肝肾综合征的临床效果评价[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(26):122-123.
- [23] 高红,曲歌. 中西医结合治疗肝硬化合并肝肾综合征的临床观察[J]. 中外医疗,2009,28(19):67-68.
- [24] 陈力舟,吴锦燕. 丹参针静滴配合利尿剂腹腔注入治疗肝肾综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2004,(20):2693-2694.
- [25] 邢咏梅. 中药保留灌肠结合常规疗法治疗肝肾综合征临床观察[J]. 山西中医,2012,28(6):19-21.
- [26] 郟兰霞,范蓉. 中药保留灌肠治疗肝肾综合征 37 例临床观察[J]. 河北中医,2014,36(10):1482-1483.

(收稿日期:2022-03-29)

读者 · 作者 · 编者

《中国中西医结合消化杂志》编辑部严正声明

近日,本刊编辑部频繁接到作者举报,有机构冒充本刊采编部的名义进行论文代写及快速发表业务,另有不法人员冒充本刊编辑以“响应科研监管,抽查往期数据”为由要求作者添加其微信。这些不法行为严重侵犯本刊的合法权益,损害本刊的声誉。本刊特严正声明如下:

1. 本刊严格遵守和执行新闻出版的有关法律、法规和管理规定,从未在全国任何地方设立过分支机构、分部和代办点;从未委托任何人或组织进行组稿、征稿、代发论文及快速发表活动。

2. 中国标准连续出版物号 CN 42-1612/R,国际标准连续出版物号 ISSN 1671-038X 为本刊出版物和编辑部设在湖北武汉的特定登记号,凡在湖北武汉以外出现的 CN 42-1612/R 刊号的出版物和编辑出版机构均是非法冒充的。

3. 我刊迄今为止从未向作者提出抽查往期稿件数据的要求,请广大作者谨慎对待陌生人要求添加社交账号、汇款到个人账户的行为,谨防上当受骗。

4. 本刊唯一联系地址:湖北省武汉市解放大道 1277 号 协和医院杂志社,邮编:430022;官方网站:www.whuhzss.com;官方微信公众账号:武汉协和医院杂志社;联系电话:027-85726342-8818;E-mail:zxyjhxhzz_whuhzss@163.com。敬请广大作者、读者务必认准本刊刊号和编辑部联系方式,如遇上述类似情况,请与编辑部联系核实。

《中国中西医结合消化杂志》编辑部